

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 42

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'iodo-RÉACTION URINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hubert JAUSION

Né le 8 septembre 1890, à Toulouse (Haute-Garonne),

Lauréat de la Faculté des Sciences de Toulouse (1909),

Médecin aide-major de 2^e classe au 13^e régiment d'artillerie de campagne,

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1917

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'iodo = réaction urinaire

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
X... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	X...
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. HUGOUNENQ, *Président*; DOYON, *Assesseur*;
MM. COLLET et MOREL, *Professeurs*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 42

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'iodo-RÉACTION URINAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Juillet 1917

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hubert JAUSION

Né le 8 septembre 1890, à Toulouse (Haute-Garonne),

Lauréat de la Faculté des Sciences de Toulouse (1909),

Médecin aide-major de 2^e classe au 13^e régiment d'artillerie de campagne,

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1917



A MA FEMME

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de profonde affection
et d'indicible reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MES CHEFS ET A MES AMIS

du 46^e régiment d'Infanterie et du 13^e régiment d'Artillerie.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS POUR LA FRANCE

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGOUNENCQ

Doyen de la Faculté de Médecine de Lyon,

Officier de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Maître éminent et affectueux conseiller,
il a bien voulu me donner l'appui de sa
science et de son éloquence.

Je le prie d'accepter avec reconnais-
sance la promesse de mon attachement
respectueux.

A MES MAÎTRES

de la Faculté des Sciences

et de la Faculté de Médecine de Toulouse,

de la Faculté de Médecine

et des Hôpitaux de Lyon,

de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A mon premier Maître et grand Ami

LE DOCTEUR AIMÉ MOUCHET

Ainé révééré, il m'a donné l'exemple
de son travail et l'appui de sa vaste
intelligence.

A mon grand Ami de guerre

LE DOCTEUR JOSEPH SAMSOEN

En témoignage de bien vive amitié.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	11
Historique	14
Technique de l'iodo-réaction	23
Stabilité de la réaction	27
L'iodo-réaction et les médicaments	29
Le mécanisme supposé de l'iodo-réaction	34
L'iodo-réaction chez les sujets normaux	38
L'iodo-réaction chez les sujets pathologiques	40
Vues d'ensemble sur la valeur chimique de la réaction	61
L'iodo-réaction comparée aux réactions de Weisz et d'Ehrlich	63
Critique de l'iodo-réaction	65
Conclusions	71
Bibliographie	73

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'iodo - RÉACTION URINAIRE

AVANT-PROPOS

L'idée de ce travail nous a été inspirée par M. le professeur Morel.

(Œuvre modeste, dont l'exécution, vouée aux hasards de la guerre, nous a suscité, malgré l'apparente simplicité des recherches, de grosses difficultés. Les dangers, la pénurie matérielle ont fait de ce simple travail de contrôle, une humble contribution disproportionnée à l'effort qui l'a produite. Nous eussions aimé que cet exposé comportât une documentation plus vaste, un champ d'expériences plus étendu. Il ne répond qu'à un petit nombre de questions; ce sont, d'ailleurs, celles que quotidiennement le clinicien se pose en présence du malade.

• Il n'a pu avoir pour objet la causalité ou le mécanisme des phénomènes qu'il rapporte; c'est là une besogne de laboratoire trop ambitieuse pour le front des armées.

Nous avons contrôlé l'existence d'un phénomène

récemment décrit, nous avons constaté la réalité d'une réaction et sans pouvoir, bien à regret, d'ailleurs, faute de temps et de documents, en pénétrer le mécanisme, nous nous proposons de dire dans quelles conditions apparaît l'iodo-réaction. Nous serons plus éclectiques que son promoteur. Nous croyons qu'elle est plus commune qu'il ne l'a dit. Quant à sa valeur pronostique, elle nous paraît malheureusement assez faible. Seuls, une expérience journalière, un pourcentage d'essais plus nombreux encore, pourront en démontrer l'utilité pratique.

Dans les pénibles circonstances actuelles, et dans un corps de troupes en particulier, tout travail est difficile. Fort heureusement des maîtres et des conseillers expérimentés et bons nous ont permis de poursuivre ces recherches.

M. le professeur Morel nous a encouragé de ses exhortations et nous lui sommes redevables, non seulement de l'idée de ces pages, mais encore de très utiles indications.

Le réconfort moral qu'il nous a prodigué nous a permis de mener à bien cet essai.

M. le médecin principal Thérault, médecin-divisionnaire, chef bienveillant et paternel, nous a aplani de nombreuses difficultés d'exécution.

Et parmi ceux dont l'accueil sympathique et dont les précieux avis nous ont ouvert le champ de ces recherches, notre reconnaissance va tout d'abord à M. le médecin-major Pambrun, médecin-chef de l'hôpital du contagieux de S..., à M. le professeur Tanon, médecin-chef du laboratoire de la ...^e armée,

à M. le pharmacien-major Ebren qui, dans ce même laboratoire, nous a offert avec une affabilité sans bornes des moyens de travail et des conseils précieux.

M. le professeur Abadie, médecin consultant de la ...^e armée, M. le médecin-major Peaudecerf, médecin-chef de l'ambulance 231, MM. Filleul et Lacombe, pharmaciens du Centre hospitalier de B..., ont bien voulu éclairer ces recherches de leurs conseils avertis et nous fournir des documents nouveaux.

Avec de pareils maîtres, de tels chefs et d'aussi accueillants amis, la récolte des éléments nécessaires nous fut possible. Dans les abris de notre groupe, la rédaction ne fut plus qu'un jeu. L'œuvre modeste qui en résulte, nous la soumettons à la bienveillance de notre jury.

HISTORIQUE

Aussi vieilles que la médecine expérimentale, les réactions urinaires cliniques ont été nombreuses.

L'idée d'aboutir, à peu de frais, à un résultat urologique, en dehors du laboratoire et dans la salle même d'hôpital, remonte aux essais de l'albumine par la chaleur et du sucre par la liqueur de Fehling. Les multiples réactions des pigments biliaires, celle de Gmelin à l'acide azotique, celle de Pettenkofer à l'acide sulfurique et à l'eau sucrée, celle de Hay à la fleur de soufre répondent au premier besoin d'avoir, sans le secours du pharmacien et du chimiste, une réponse brève, bien qu'approximative aux problèmes cliniques quotidiens.

La diazo-réaction fut décrite en 1882, par Ehrlich, comme caractéristique de l'urine des typhiques.

L'auteur et, après lui, de nombreux expérimentateurs, ont constaté qu'elle n'apparaissait point dans l'urine des personnes saines. Sa technique est actuellement connue de tous. Elle exige un prélèvement d'une urine fraîchement émise, et des réactifs récemment préparés, dont deux solutions :

Solution A :

Acide sulfanilique, 0 gr. 10 ;

Acide chlorhydrique pur, 5 centimètres cubes ;

Eau distillée, Q. S. pour 100 centimètres cubes.

Solution B :

Azotite de sodium, 0 gr. 50 ;

Eau distillée, Q. S. pour 100 centimètres cubes.

A 3 centimètres cubes d'urine, l'on ajoute dans un tube à essai 3 centimètres cubes de solution A et II gouttes de solution B à la pipette. Après mélange, l'on additionne de VI à VII gouttes d'ammoniaque. On agite ensuite très fortement le tube que l'on a la précaution de boucher.

La mousse ainsi produite est, dans les réactions négatives, de teinte blanche ou tirant sur le jaune. En cas de réactions positives, le liquide devient rouge et la mousse rose. Ce dernier signe est considéré par tous les auteurs actuels, au nombre desquels Sargent et Zünz, comme seul caractéristique. Le mécanisme invoqué est loin d'être déterminé. L'on admet qu'à un dérivé diazoïque, le sulfodiazo-benzol se combine une substance organique, probablement de la série aromatique, existant dans certaines urines pathologiques. Cette combinaison produirait le corps colorant caractéristique de la réaction ; il se produirait d'ailleurs une ou plusieurs combinaisons, car il existe, en fait, toute une gamme de nuances s'échelonnant de l'orangé au rouge carmin et au vermillon, et pour lesquelles est mise en usage une notation particulière : R^{μ} (cas douteux) R^1 , R^2 , R^3 , ...

S'agit-il de la mise en lumière de pigments par libération de leurs chromogènes ?

L'on a parlé de l'urochromogène et de sa transformation en urochrome.

Ainsi, d'ailleurs, que dans les réactions que nous étudierons, ce mécanisme paraît, à l'heure présente, mal identifié.

Mais, au point de vue qui nous occupe, quelle peut être la valeur diagnostique ou pronostique de la réaction d'Ehrlich ? Considérée d'abord comme spécifique de la fièvre typhoïde, elle a été constatée par Zünz au début des septicémies éberthiennes ou paratyphiques et dans les rougeoles, à la fin des tuberculoses pulmonaires et péritonéales et rarement dans d'autres affections.

Des recherches plus modernes, celles de Sergent et de Louis Martin à l'Institut Pasteur, ont établi sa présence dans la variole ; sa rare apparition dans les varicelles. Aussi ces auteurs la considéraient-ils après Ehrlich, Brissefont et Rivier, comme pouvant rendre des services dans le diagnostic différentiel de la variole et de la varicelle.

Enfin, dans un article tout récent des *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, M. le médecin-major Bonnel, après avoir observé dans la dothiérien-térie la marche parallèle de l'hémoculture et de la diazo-réaction, a constaté l'apparition très nette de la réaction d'Ehrlich dans de nombreuses affections, telles que pneumonie, rhumatisme, pleurésie, diphtérie, méningite cérébro-spinale, etc.

Dès lors, pour être limitées, les manifestations

positives de la diazo-réaction n'en sont pas moins trop fréquentes pour permettre dans une des affections précédemment citées un diagnostic ferme.

Faut-il en attendre beaucoup plus au point de vue du pronostic? L'école de Bordeaux l'a, paraît-il, depuis longtemps abandonnée. De nombreux cliniciens ne lui accordent qu'une valeur incertaine. Elle est trop commune dans la typhoïde pour permettre d'établir une différenciation quelconque entre plusieurs cas. Il vaudrait mieux avouer, croyons-nous, qu'elle ne peut nous servir aucunement à présager de l'évolution ou de la terminaison d'une maladie.

Elle peut, jointe aux faisceaux des symptômes cliniques, aux preuves du laboratoire, telles que l'hémoculture et le séro-diagnostic, les cuti- ou ophtalmoréactions pour la tuberculose, confirmer et aider au diagnostic.

La diazo-réaction ne saurait être, à elle seule, la preuve critique de l'entité morbide ou le seul élément du diagnostic.

Aussi, ne faut-il pas s'étonner que l'on ait cherché dans le même ordre de faits de nouvelles réactions cliniques simples pouvant la supplanter. La deuxième en date de ces réactions est celle dite de Moriz Weisz.

En 1907, le médecin viennois Moriz Weisz décrivait un essai urinaire des plus simples, au permanganate de potasse, qu'il qualifiait encore de réaction de l'urochromogène. A un volume de 10 centimètres cubes d'urine il ajoutait trois volumes d'eau ordinaire et III gouttes d'une solution aqueuse de permanganate de potasse au millième, fraîchement préparée. La

réaction était considérée comme positive quand dans la zone haute de 2 centimètres environ où s'était effectué le mélange de l'urine et du réactif, apparaissait une belle coloration d'un jaune intense, sans louche ni précipité.

Dans de nombreux cas, la réaction était lente à se produire et, dès lors, l'auteur l'activait en portant jusqu'à VII gouttes la dose du réactif.

Moriz Weisz considérait le mécanisme de sa réaction comme évident.

Il l'imputait, comme dans le cas de la réaction d'Ehrlich, à l'urochrome.

Le permanganate de potasse lui paraissait même permettre la mise en évidence de l'urochromogène qu'il oxydait, et il croyait, de ce fait, à sa réaction, une supériorité sur l'épreuve d'Ehrlich.

Il ne nous appartient pas de juger ce qu'il y a de vrai dans ces affirmations. Etaient-elles basées sur l'analyse chimique pure ou tirées d'une hypothèse qui, pour être vraisemblable, n'en était pas moins gratuite? Nous l'ignorons.

Toujours est-il que la réaction de Weisz inspira de nombreux travaux.

On en voulut faire comme de la diazo-réaction, non seulement une épreuve témoin, mais encore un moyen de diagnostic et de pronostic. En 1912, D. Mladenoff, dans sa thèse inaugurale, et G. Vitry, à la Société de Biologie, la commentaient et lui attribuaient, d'après leurs travaux personnels, une sensibilité plus grande que n'en possédait la diazo-réaction. Dans cette même séance du 16 novembre, MM. Léon Bernard et Baron,

après recherches dans le service du professeur Landouzy, à Laennec, lui reconnaissaient une importance diagnostique et pronostique plus grande qu'à la cuti-réaction.

En 1913, MM. Laignel-Lavastire et E. Grandjean, dans la séance du 27 juin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, déclaraient que la réaction de Moriz Weisz était : positive dans la tuberculose ouverte dont elle assombrissait le pronostic.

Négative dans la plupart des cas de tuberculose fermée, dans la bacillose locale ou chirurgicale et dans les pleurésies tuberculeuses.

M. Prosper Merklen affirmait, à cette même séance, avoir trouvé au cours des recherches entreprises avec MM. Gassier et Philippe, la réaction de Moriz Weisz, dans les tuberculoses avancées. Toutefois, il avouait son existence dans quelques cas d'infection aiguë ou de septicémies hyperthermiques, dans la typhoïde, dans l'érysipèle, dans la rougeole et dans la varicelle. Il reconnaissait d'ailleurs que la réaction de Weisz ne comportait pas fatalement un pronostic fâcheux.

Dans la majorité des cas, son apparition ne pouvait pas faire préjuger de l'issue du mal.

Tant à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, que dans un article du *Bulletin mensuel de l'Association des Docteurs et Pharmaciens des Universités de France*, cité par l'*Union Pharmaceutique* de 1913, MM. Pierret et Leroy ont dit avoir modifié ainsi qu'il suit la technique de la réaction au permanganate de potasse. Ils ajoutent à l'urine une quantité d'eau

suffisante pour obtenir une coloration jaune pâle. A la surface du mélange ils versent quelques gouttes d'une solution de permanganate au 1/1.000^e.

Ils considèrent la réaction comme positive au cas où apparaît un anneau jaune d'or persistant pendant plusieurs heures. Un anneau mal coloré, se décolorant peu à peu, ou développant une teinte brune ou marron rouge, doit, à leur sens, faire considérer la réaction comme négative.

Il existerait, d'ailleurs, de nombreuses modalités intermédiaires. Dans ces conditions d'épreuve, MM. Pierret et Leroy ont toujours trouvé une réaction négative chez les individus sains. Par contre les phtisiques la présenteraient à la période cavitare, alors qu'elle serait inexistante dans la pré tuberculose ou au premier degré de la tuberculose pulmonaire.

MM. Pierret et Leroy signalent également son absence dans les tuberculoses chirurgicales, de même que dans la plupart des maladies infectieuses : fièvre typhoïde, rhumatisme articulaire, érysipèle, ainsi que dans le cancer et les diabètes graves.

L'ensemble de ces recherches nous conduit à des résultats douteux, ou même, ce qui est beaucoup plus grave, contradictoires. Et si nous en revenions au compte rendu déjà cité de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, nous verrions qu'en fin de séance, M. Dufour déclarait avoir trouvé, en collaboration avec l'un de ses internes, la réaction de Moriz Weisz chez des sujets sains. Il lui avait suffi d'opérer avec une solution titrée au 1/100^e. A son avis, d'ailleurs,

les résultats étaient trop douteux pour mériter considération.

Que peut-on reprocher à la réaction de Moriz Weisz ? Personnellement nous l'avons recherchée en suivant la technique de MM. Pierret et Leroy. Dans tous nos cas, ainsi que dans ceux de M. Ebren, elle s'est manifestée moins fréquemment que l'iodo-réaction.

Cependant, l'ensemble des travaux qu'ont déterminés son étude semble impliquer l'excès de sensibilité. Ni pathognomonique, ni diagnostique, existant peut être chez des gens sains, elle ne saurait être ni nécessaire, ni suffisante pour étayer les données cliniques.

Que dirons-nous alors de la réaction qui fait l'objet de ce travail ? épreuve que nous avons voulu contrôler, que son auteur a consciencieusement décrite et étudiée parallèlement aux deux réactions précédentes, et qu'il a toujours trouvée plus sensible :

Nous voulons parler de l'iodo-réaction de Petzétakis.

En août 1916, M. Petzétakis ex-assistant de physiologie à la Faculté de Médecine de Lyon, communiquait à l'Académie de Médecine et publiait dans le *Lyon Médical*, ses recherches originales sous le titre « Iodo-réaction, sur une nouvelle réaction urinaire dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire et dans le diagnostic de la fièvre typhoïde ». Il l'étudiait d'ailleurs comparativement aux essais d'Ehrlich et de Weisz et dans les affections où s'étaient le plus manifestées ces réactions, c'est-à-dire la typhoïde et la tuberculose.

Il a pris soin d'éviter toute cause d'erreur ; il a fait l'essai de son réactif sur l'urine de gens préalablement soumis à l'action de médicaments déterminés. Ces essais nous les avons pour la plupart reproduits. Ils nous ont donnés d'identiques résultats. La réaction de Petzétakis existe. Elle n'est pas un artifice de l'opérateur. Elle nous a semblé, toutefois, exister un peu trop fréquemment, et comme ses devancières être sensible à l'excès. Cependant, elle n'est jamais donnée par l'urine des gens sains et c'est là un gros point d'acquis. Ce lui serait un avantage considérable sur la réaction de Moriz Weisz.

Malheureusement, au cours de nos recherches, nous n'avons pu lui reconnaître les qualités pathognomoniques et surtout pronostiques dont son auteur la considérait susceptible.

Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces différent points.

C'est dans un esprit impartial que nous avons travaillé. M. le professeur Morel nous a demandé des recherches de contrôle. Sans préjuger en rien de nos résultats, nous les avons entreprises. Et c'est le produit de ces recherches que nous publions aujourd'hui.

TECHNIQUE DE L'iodo-RÉACTION

La technique de l'iodo-réaction est des plus simples. D'ailleurs, M. Petzétakis a écrit qu'elle était facile à rechercher en campagne.

Effectivement, le bagage qu'elle nécessite est des plus modestes.

Le réactif est, suivant les commodités et indifféremment, soit une solution iodo-iodurée du titre suivant :

Iode métalloïdique. . .	1 gramme,
Iodure de potassium . .	2 grammes,
Eau distillée	300 —

soit une solution alcoolique d'iode à 5 pour 100. Cette dernière solution, adoptée par le promoteur, a été aussi choisie par nous comme répondant aux conditions les plus pratiques. De volume modeste et de conservation facile, des plus simples à titrer, pouvant d'ailleurs être remplacé par la teinture d'iode d'usage courant, ce réactif tient aisément dans un flacon de poche que l'on peut choisir stilligoutte, si l'on veut même éviter le transport d'un compte-gouttes ou d'une pipette trop fragiles.

Dans un tube à essai ou dans une éprouvette graduée de 30 centimètres cubes, l'on prélève de 15 à 20 centimètres cubes de l'urine à examiner. Si cette urine est trouble, elle doit être filtrée ; si elle est haute en couleur, elle doit être additionnée d'eau distillée jusqu'à obtention d'une teinte jaune pâle. C'est là une coloration type à obtenir ; il faut, autant qu'il est possible, n'opérer que sur des urines diluées jusqu'à réalisation de la couleur ordinaire des urines nerveuses. Au compte-gouttes ou à la pipette, l'on verse avec précaution à la surface de l'urine, I, II ou III gouttes de réactif. L'on peut ainsi faire ruisseler ces III gouttes le long des parois du tube, ainsi que nous le faisons généralement en usant du flacon stilligoutte de laboratoire. On attend quelques secondes et, pour parfaire le mélange, on imprime au tube de petites secousses de faible amplitude afin d'obtenir la pénétration et la dilution du réactif dans l'urine sur une colonne d'environ 2 centimètres de hauteur. Après un temps de une à deux minutes, l'on constate, en cas de réaction positive, une coloration différente dans la couche où s'est effectué le mélange. Cette coloration dite jaune d'or est, et doit être, très pure, d'une belle luminosité, sans le moindre trouble, louche ou précipité. La teinte en est, dit M. Petzétakis, variable suivant l'intensité de la réaction. Seule, à notre avis, varie l'intensité de coloration et non la teinte.

Il faut se défier des colorations rougeâtres ou acajou, du nuage floconneux que produit au début le réactif insuffisamment mélangé de l'excès d'iode.

Toute réaction négative est caractérisée par l'ab-

sence de coloration nouvelle. Dans tous les cas a lieu la neutralisation généralement immédiate de l'iode, dont la coloration propre n'est plus perceptible et dont la combinaison à l'urine peut être démontrée par l'immersion dans la couche de mélange d'un fragment de pain azyrne qui bleuirait s'il existait de l'iode libre.

Si la dose de réactif n'excède pas X gouttes, tant dans les réactions positives que dans les essais négatifs, l'iode libre n'est jamais décelable. Cela montre bien qu'il y a là à proprement parler une réaction et non un artifice d'opération. Ainsi donc, l'iodo-réaction est considérée comme négative, lorsqu'aucun changement de coloration n'est perceptible entre la zone de mélange et la couche non réactionnée de l'urine. L'on peut, d'ailleurs, comme le conseille M. Petzétakis, user de deux tubes renfermant chacun 5 centimètres cubes d'urine. Dans l'un, on effectue la réaction; l'autre sert de témoin. Il y a là un procédé de comparaison plus sûr que celui du tube unique.

Nous conseillerons encore, afin de souligner une réaction incertaine ou douteuse de mettre le tube à essai sur un fond blanc. Le jaune foncé de l'iodo-réaction se détache énergiquement sur la colonne d'urine non modifiée.

Une fois la réaction perçue, il est préférable pendant quelques minutes, et même s'il est possible quelques heures, de garder le tube à essai. Toute réaction positive s'accroît au bout de peu de temps, et l'intensité de la coloration ne fait que croître pour demeurer stable à son maximum qui est atteint environ deux heures après. Cette accentuation de la coloration, dans

les deux heures qui suivent son apparition, nous paraît des plus caractéristiques.

Petzétakis définit ainsi les divers degrés d'intensité de la réaction. Il appelle faiblement positive ou douteuse ($\pm$) toute réaction qui disparaît à une dilution de 1 : 1 à 2; franchement positive (+) toute réaction qui persiste à une dilution de 1 : 1 à 3; très positive, (++) ou (+++), toute réaction qui persiste à une dilution de 1 volume d'urine par 4 ou 6 volumes d'eau.

D'ailleurs, il n'est pas rare, et nous l'avons observé dans les cas de gangrène sèche ou de septicémie, de voir persister la coloration caractéristique malgré la dilution de 12 et 15 volumes d'eau.

STABILITÉ DE LA RÉACTION

Nous avons dit qu'une filtration préalable était nécessaire. Sans doute, afin d'opérer dans des conditions identiques, à chaque nouvel essai, vaut-il mieux prendre un étalon de limpidité et de coloration dont on devra le plus possible se rapprocher. Mais la réaction s'obtient pareillement avec des urines troubles, ainsi que nous l'avons essayé. L'iodo-réaction se manifeste après ou sans défécation par le sous-acétate de plomb. Il suffit de traiter l'urine déféquée par une solution de sulfate de magnésie à saturation; la réaction est alors des plus nettes. Ce résultat, auquel nous sommes parvenus avec M. le pharmacien-major Ebren, nous paraît indiscutable. Il est pourtant nié par le promoteur de la réaction. L'alcalinité ou l'acidité de l'urine ne la modifient point et ne retardent ni n'empêchent son apparition. Après avoir abandonné pendant vingt-quatre heures à l'air libre des urines qui, à l'émission, nous donnaient l'iodo-réaction, nous avons pu l'obtenir encore; Petzétakis dit être allé jusqu'à cinq jours avec le même succès.

La saturation par le chlorure de sodium ne l'em-

pêche point. La couche colorée issue de la réaction, soumise à l'action de la chaleur, ne subit point de modifications. Toutes les réactions de l'iode libre effectuées sur cette couche restent, comme nous l'avons dit, sans résultat. Toutefois, traitée par l'acide azotique, l'eau oxygénée ou le perchlorure de fer, cette couche abandonne de l'iode que l'on peut tenir en dissolution dans l'éther, le chloroforme ou la benzine et révéler par l'immersion d'un fragment de pain azyyme qui bleuit aussitôt.

La présence dans l'urine d'urée ou d'acide urique en excès, d'albumine ou de sucre, d'acétone ou d'acide diacétique n'empêche point la réaction qui nous occupe. Il vaut mieux, toutefois, en déféquant l'urine, éviter la présence des pigments biliaires qui donneraient la réaction parasite de Mareschal. Autant vaut-il dire, et de nombreuses fois nous avons pu le contrôler, que l'iodo-réaction est indépendante de la réaction des albumines par la chaleur et l'acide acétique, du glucose par la liqueur de Fehling et des réactions de Gmelin ou de Hay.

L'iodo-réaction ET LES MÉDICAMENTS

Des substances médicamenteuses peuvent-elles donner l'iodo-réaction ?

Nous avons fait à cet égard de nombreux essais qui sont venus corroborer ou compléter les essais de Petzétakis.

Quelque matière ou liquide organique que l'on prenne, quelque culture, sérum ou vaccin que l'on ajoute à l'urine, la réaction n'apparaît point.

Une des causes d'erreur ou de fausse interprétation qui eut pu être invoquée était, à n'en pas douter, celle des substances médicamenteuses, éliminées par le malade avec ses urines. Or, les différents antithermiques, les alcaloïdes de toutes sortes et diverses préparations (à l'exception toutefois des médicaments d'une même famille chimique sur laquelle nous aurons à revenir) ne donnent lieu à aucun phénomène susceptible d'être pris pour une iodo-réaction positive.

Nous avons administré à des sujets normaux et pour les besoins d'une affection hyperthermique légère, l'antipyrine, la quinine, l'aspirine, la phénacétine.

Petzétakis avait fait des essais analogues en faisant

ingérer à ses sujets la lactophénine, la salipyrine, le salicylate de soude. Ces divers médicaments éliminés par les urines n'ont point donné l'iode-réaction. *In vitro* additionnés à très forte dose à 30 centimètres cubes d'urine, ils n'ont point donné de résultats perceptibles.

De nombreux alcaloïdes et des glucosides, la morphine et ses dérivés, la caféine, la cocaïne, la spartéine, la strychnine, l'ergotinine, la digitaline se sont comportés d'identique façon. La caféine donne un louche léger qui disparaît au bout de peu d'instant ; la spartéine, un précipité blanchâtre assez abondant qui diminue sensiblement sans disparaître au bout de quelques minutes. La strychnine qui précipite par l'iode en solution aqueuse ne donne rien en milieu urinaire. *In vitro* le chlorhydrate d'émétine à la dose de 0,02 par 30 centimètres cubes d'urine, provoque au contact de l'iode un nuage léger qui ne tarde pas à disparaître.

Toutefois, les malades soumis à des injections d'émétine, comme nous avons pu l'observer dans un cas de dysenterie amibienne ou dans les intoxications bénignes par les gaz, présentent une urine qui donne au contact de l'iode-réactif un gros nuage brun qui se résout finalement en un louche de couleur sépia, persistant pendant une grosse heure au moins. Ce phénomène ne peut, croyons-nous, tromper l'expérimentateur. Nous avons su le distinguer des réactions habituelles et nous l'avons, de ce fait, systématiquement reproduit. Toutefois, là encore, il ne s'agissait pas de sujets normaux.

L'émétine n'a jamais pu être retrouvée en nature dans les urines de ceux auxquels elle était administrée. Comme nos sujets étaient ou des infectés ou des intoxiqués, il n'est pas invraisemblable de supposer que leur rein ne retenait plus l'alcaloïde ordinairement transformé.

Parmi les antithermiques, le pyramidon pris par un sujet normal à la dose de 0 gr. 50 par jour, donne une teinte légèrement rosée, ainsi que l'a constaté Petzétakis. Un cas plus particulier est celui de la cryogénine qui donne, avec l'iode, une réaction voisine de l'iodo-réaction. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir tout à l'heure sur cette anomalie.

Les sels arsénicaux administrés aux malades ne produisent dans leurs urines aucune réaction susceptible d'être confondue avec les épreuves dont il est question. Toutefois, Petzétakis a observé, après les injections de salvarsan ou de néosalvarsan et au début de l'élimination de ces composés organiques de l'arsenic, une iodo-réaction positive. Nous verrons tout à l'heure comment il use du rapprochement de cette anomalie et de celle de la cryogénine pour donner un essai d'interprétation du mécanisme de la réaction.

Les sels de mercure donnent *in vitro* avec l'iode de l'iodure mercurique d'un beau rouge. Toutefois, cette combinaison ne se produit pas dans les urines des gens ayant absorbé du mercure soit par voie interne, soit par voie dermique ou hypodermique. D'ailleurs, si dans des urines additionnées de 0 gr. 25 d'oxy-

cyanure de mercure pour 30 centimètres cubes, l'on verse jusqu'à X gouttes de teinture d'iode, il ne se produit point de réaction. Ce n'est que si l'on ajoute environ un volume d'eau oxygénée ou si l'on porte à 1 centimètre cube la quantité de réactif iodé, que l'on voit apparaître un précipité rougeâtre abondant. Ce fait ne peut être passible d'une fausse interprétation et ne saurait infirmer l'iodo-réaction.

Nous avons fait de nombreux essais avec les corps de la série aromatique ou leurs dérivés. La plupart, et en particulier le phénol, la benzine, la térébenthine, la terpine, le benzonaphtol, le salol, le camphre, le menthol, administrés à l'homme sain et recherchés dans les urines donnent une réaction très faiblement positive. Pour être légère, cette réaction n'en existe pas moins et avec une troublante régularité. Par contre, rares sont ceux de ces corps qui produisent *in vitro* le même phénomène.

Les dérivés des carbures forminiques éthyléniques, acétyléniques, les différents alcools et les sucres ne donnent lieu à aucune réaction. Des gens ayant été frictionnés au formol, ou ayant respiré du chloroforme, des hommes ayant dormi dans des abris où des bidons de carbure de calcium mal fermés dégageaient une intolérable odeur d'acétylène, ne présentaient point d'iodo-réaction.

Nous rapprocherions volontiers de ce fait l'absence de toute épreuve positive dans les urines des soldats ayant inhalé le chloroformiate de méthyle chloré des obus toxiques allemands.

Et dès lors, nous retiendrons de ces multiples essais

les exceptions qui pourraient infirmer la valeur de la réaction de Petzétakis : nous voulons parler des corps de la série aromatique dont font partie la cryogénine, le salvarsan, le néosalvarsan.

Ceci nous amène à parler du mécanisme supposé de l'iodo-réaction.

LE MÉCANISME SUPPOSÉ DE L'IDO-RÉACTION

Nous croyons que l'on peut considérer l'ido-réaction comme un phénomène particulier. Ce n'est point un simple hasard ni un artifice de coloration produit par l'excès du réactif. Nous avons dit comment l'on pouvait démontrer, avec un peu de pain azyne ou une solution d'amidon, l'absence de tout iode libre dans la couche colorée issue de l'épreuve. Nous verrons tout à l'heure quelles très rares exceptions comporte cette constatation. En tous cas, l'ido-réaction n'est peut-être que la manifestation nouvellement décrite de l'existence d'un composé déjà connu. Toute hypothèse à cet égard serait gratuite. D'ailleurs nous regrettons de n'avoir pu en rechercher l'origine. Les trop nombreuses manifestations de cette réaction et sa non spécificité ne sont point une condition suffisante pour rebuter le chercheur.

Toutefois, il nous est permis de rapprocher ici les réactions médicamenteuses dont il était question tout à l'heure. Petzétakis a observé après MM. Paul Courmont et Rebattu la présence de la réaction de Moriz Weisz dans les urines de gens ayant absorbé de la

cryogénine. Il a cherché et obtenu dans des cas semblables la réaction qu'il décrit le premier.

Il a même vu apparaître l'iodo-réaction dans des urines simplement additionnées *in vitro* de cryogénine.

D'autre part, Petzétakis a essayé l'iodo-réaction dans les urines de syphilitiques soumis aux injections de 606 ou de 914. Dans les cinq heures qui suivaient l'introduction du salvarsan ou du néosalvarsan dans l'organisme, la réaction fut positive dans 2 cas sur 10. Essayées parallèlement, les réactions d'Ehrlich et de Moriz Weisz ont donné les mêmes résultats.

En outre, nous avons dit plus haut avoir trouvé une iodo-réaction très légèrement positive dans les urines des hommes sains, éliminant la plupart des médicaments appartenant à la série aromatique. Ces mêmes corps *in vitro* ne nous ont donné aucune réaction sensible.

La présence du noyau benzénique dans la cryogénine ou metabenzamine semi-carbazide, dans le 606 ou dioxy-diamidoarsénobenzol, dans le 914 qui en est un dérivé méthylé sulfoxylé et sodé, en fait des corps issus de la série aromatique. Or les benzols, les phénols, les diphénols, les camphres, le toluène, le tirpène semblent donner une ébauche d'iodo-réaction après le passage dans l'organisme. L'hexaméthylène tétramine ou urotropine donne en solution aqueuse un précipité très net au contact de l'iode; absorbée elle présente dans les urines qui l'éliminent une iodo-réaction des plus nettes. Il ne serait pas illogique de croire que le produit né du chimisme pathologique qui donne l'iodo-

réaction dans tous les états infectieux est, lui aussi, apparenté à cette immense famille des dérivés aromatiques. Nous pourrions même penser, en poussant plus loin l'interprétation, que si la cryogénine et l'amidoarsénobenzol donnent plus nettement l'iodo-réaction que les autres corps aromatiques que nous avons éprouvés, c'est qu'ils présentent non seulement le noyau benzénique, mais encore des chaînes animées. Enfin, il apparaît encore que les composés cycliques qui ne donnent point *in vitro* la réaction de Petzétakis et qui, au contact de l'iode aboutissent après passage dans l'organisme au composé teintant en jaune d'or la couche supérieure d'urine réactionnée, doivent cette propriété à la forme sous laquelle ils sont éliminés. Peut-être au contact des albuminoïdes désintégrés se chargent-ils de radicaux aminés? Peut-être la substance chromogène mise en lumière par la réaction de Petzétakis n'est-elle qu'un aminoacide aromatique analogue à la phénylalanine ou à la tyrosine? Ce dernier corps pourtant, tant en solution aqueuse qu'urinaire, ne réagit pas au contact de l'iode. Tout cela n'est que pure interprétation.

D'ailleurs, il convient d'admettre que seule est décelable la combinaison iodée de ce chromogène. En outre l'iode en serait déplacé par action de l'acide nitrique ou de l'eau oxygénée. La richesse en acide urique, fixateur d'iode, n'influençant pas la réaction, il est à croire que la substance d'où naît cette réaction est plus avide d'iode que l'acide urique. Mais la question est beaucoup plus délicate encore à résoudre si l'on songe que l'iode n'agit pas seulement en se combinant,

mais est encore un oxydant secondaire en présence de l'eau. De plus, le permanganate de potasse, qui donne dans des cas à peu près identiques la réaction de Weisz, a, lui aussi, la même action.

Quant à savoir si les trois réactifs d'Ehrlich, de Weisz et de Petzétakis s'adressent au même produit pathologique qu'ils mettent en évidence, cela nous paraît difficile. Encore faudrait-il pour légitimer des recherches à cet égard que des circonstances morbides semblables aient déterminé l'apparition de ces réactions.

Or, d'après les affirmations de Petzétakis, son réactif serait plus sensible que ceux d'Ehrlich et de Weisz. C'est aussi ce que nous avons pu constater dans la recherche parallèle des réactions de l'iode et du permanganate. N'y a-t-il là qu'une différence de quantité? Faut-il penser que, suivant les propres hypothèses de Moriz Weisz, le permanganate oxyde l'urochromogène? Il serait alors moins actif que l'iodo-réactif. Ce mécanisme d'oxydation serait-il admissible de la part du réactif d'Ehrlich? Il ne paraît guère vraisemblable. Et, par contre, il est intéressant de noter que le réactif d'Ehrlich que l'on a dit s'adresser à des corps aromatiques, est, lui aussi, à base de sulfo-diazo-benzol. Peut-être n'interviendrait-il qu'en apportant à des produits cycliques de la désintégration des albumines ses radicaux diazoïques. Mais ceci nous entraîne à coup sûr beaucoup plus loin que ne le comporte le champ de ces très modestes recherches.

Bornons-nous à savoir dans quelles conditions se manifeste l'iodo-réaction.

L'IDO-RÉACTION CHEZ LES SUJETS NORMAUX

Nous avons tenté la recherche de l'ido-réaction dans les urines d'une centaine de sujets ne présentant aucune affection pouvant se révéler au médecin. Dans tous les cas le résultat fut négatif. Cependant il est une cause possible d'erreur et l'on pourrait interpréter à cet égard, comme douteux, des résultats que nous avons considérés comme nuls.

En effet, nombre d'urines, et c'est là un fait probablement en relation avec les variations de leur teneur en acide urique, mettent un temps plus long à fixer l'iode qui se manifeste au début sous la forme de nuages plus colorés que l'urine. La lenteur de cette fixation est d'autant plus marquée que la quantité de réactif est plus grande. Mais si, au bout de dix minutes, la couche d'urine qui a subi l'imprégnation iodée est d'une teneur sensiblement égale à celle du reste du tube à essai, nous considérons la réaction comme nulle. Toutes nos investigations chez l'homme sain ont abouti à l'absence d'ido-réaction.

Nulle aussi paraît être l'influence des variations physiologiques.

Nos essais ont porté sur des sujets de tout âge. Malheureusement, il ne s'agissait la plupart du temps que de soldats et nous n'avons pu contrôler sur des individus du sexe féminin la valeur de l'iodo-réaction.

L'heure de l'émission urinaire ne semble pas davantage influencer sur la réaction qui nous occupe. Chez les mêmes sujets nous n'avons point constaté de dissemblance entre l'émission du matin et les émissions postérieures de quatre à cinq heures aux heures des repas.

Le travail musculaire et la fatigue, les variations du régime et l'inanition n'ont aucun retentissement sur nos résultats. Et pourtant quel champ d'expériences aurait pu nous offrir à cet égard plus de ressources que la guerre où l'on voit les mêmes sujets passer alternativement du surmenage à l'inaction, de l'abondance à la disette et, partant, à l'inanition.

Nous ne pouvons cependant pas affirmer que l'iodo-réaction n'existe point chez l'homme normal. Sur cent sujets nous ne l'avons pas constaté. C'est là toute notre expérience. Il nous paraît du moins logique de conclure qu'elle doit être fort rare chez l'individu sain.

L'iodo-réaction chez les sujets pathologiques

A. — L'iodo-réaction dans les intoxications

Dans les intoxications qu'il nous a été possible d'examiner nous n'avons jamais trouvé l'iodo-réaction. Il est juste de dire que nous n'avions à disposition que cinq cas assez bénins d'intoxications alimentaires et neuf cas d'intoxications par les gaz. Nous croyons d'ailleurs que les intoxications professionnelles par les métaux ou les métalloïdes telles que : arsénisme, saturnisme, hydrargyrisme, n'auraient rien donné au point de vue qui nous occupe. En effet, tous nos essais médicamenteux de cet ordre ont été négatifs.

B. — L'iodo-réaction dans les petits traumatismes ET LES SUPPURATIONS LOCALES

Aucun des petits blessés que nous avons pu examiner n'a présenté l'iodo-réaction. Toutes les infections localisées telles que : furoncles, anthrax, panaris, phlegmons, les plaies infectées, l'ecthyma des cavaliers, les abcès chauds n'ont point occasionné

l'iodo-réaction. Nous devons même avouer qu'après avoir limité nos examens, par suite des nécessités, à cette catégorie de malades habituels de la clientèle régimentaire en campagne, nous doutions sérieusement de l'existence de la réaction de Petzétakis.

Il nous a fallu aborder les grands malades pour la trouver. Et c'est là un gros point d'acquis : nous sommes sûrs après des examens suivis et répétés qu'aucun de ces infectés bénins ne la présente. Les suppurations chroniques ne semblent pas davantage la faire apparaître. Trois cas de plaies infectées rebelles qui ont cédé tardivement aux pansements humides à l'hypochlorite et auxquelles tout l'arsenal des antiseptiques n'avait apporté aucune amélioration n'ont, à aucun moment de leur évolution, déterminé l'apparition de l'iodo-réaction dans les urines.

Les urétrites blennorragiques, les orchi-épididymites à gonocoque nous ont donné la même absence de résultats. Deux cas de papillomes du gland, un cas de chancre mou n'ont point fait apparaître l'iodo-réaction.

Les otites moyennes suppurées si fréquentes, dans dix cas soumis à notre examen, sont restées sans influence sur l'iodo-réaction qui fut toujours négative.

Or, quelques-uns de ces malades, dont surtout les blennorragiques, ont présenté à un moment de leur évolution un léger disque d'albumine dans leurs urines. C'est dire que le retentissement de leur affection sur leur état général fut assez grand. C'est aussi la preuve de l'indépendance absolue de la réaction de Petzétakis et des essais cliniques de l'albumine.

C. — L'IDO-RÉACTION DANS LES GRANDS TRAUMATISMES
ET LES SEPTICÉMIES CONSÉCUTIVES

Afin de mieux mettre en lumière les conditions d'apparition de l'ido-réaction chez les grands blessés nous allons reproduire les plus typiques des observations recueillies au Centre hospitalier de B... Nous passerons sous silence ceux des malades qui pourraient au risque rentrer dans la catégorie précédente ou ne présentaient que peu ou pas d'infection et dont l'ido-réaction fut négative.

Z..., nègre Soudanais.

Plaies du bras droit, de la main droite, de la jambe gauche par éclats d'obus, gangrène sèche des pieds.

Blessure infectée remontant à trente-trois jours.

Température matin : 38°6.

Ido-réaction : + +.

Réaction de M. Weisz : o.

L..., plaie de la main droite par éclat d'obus. Infection remontant à dix jours.

Température matin : 40°4.

Ido-réaction : +.

Réaction de M. Weisz : o.

P. ., plaie du flanc droit par éclat de bombe, gros souffle pneumonique droit.

Température matin : 38°7.

Ido-réaction : ±.

Réaction de Weisz : o.

Mort le lendemain.

D..., plaies des membres inférieurs et de la région génitale. Plaies multiples du thorax et de l'avant-bras gauche.

Blessure et infection remontant à un mois.

Température du soir : 39 degrés.

Iodo-réaction : +.

Réaction de Weisz : 0.

Réaction d'Esbach : 0.

C..., plaies contuses de l'épaule droite et de la région scapulaire gauche par éclats d'obus. Plaie de la région lombaire. Plaie pénétrante et large, plaie en séton de l'épaule droite. Brûlure superficielle du dos.

Blessure remontant à un mois.

Température du soir : 38°5.

Iodo-réaction : —.

Réaction de Weisz : 0.

S... M..., broiement du bras gauche. Amputation avec succès opératoire.

Blessure remontant à huit jours.

Température du matin : 38°2.

Iodo-réaction : —.

L..., plaies, par éclat d'obus, de la région frontale. Lésions étendues du crâne et du cerveau, trépanation.

Eclatement de la première phalange du gros orteil du pied gauche, désarticulation du gros orteil.

Grande infection, gros champignon cérébral.

Blessure remontant à un mois.

Température du matin : 39°8.

Iodo-réaction : —.

Cette série d'observations semble impliquer qu'au moins dans les grandes lignes l'apparition de l'iodo-

réaction coïncide à peu près avec le degré d'infection et l'élévation thermique de la pyrexie qui en résulte. Toutefois notre dernière observation paraît être en opposition avec ce fait. L'individu qui en fait l'objet était, au moment où son essai urinaire fut négatif, en imminence de mort. L'on pourrait se demander à juste titre si l'iodo-réaction ne cesse point d'apparaître lorsque toute défense de l'organisme est périmée.

D. — L'IDO-RÉACTION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES ET LES TOXI-INFECTIONS

C'est dans les maladies toxi-infectieuses que se trouve surtout l'iodo-réaction. Nous pouvons même croire d'après les expériences ci-après qu'elle est le témoignage d'une défense de l'organisme. Très souvent elle est positive à la période d'état des infections aiguës. C'est là du moins ce que semble impliquer la statistique des cas qui vont suivre.

En raison de cette fréquence, nous n'avons pas cru devoir limiter nos recherches à la tuberculose et à la dothientérie. Toutes les pyrexies semblent comporter l'iodo-réaction.

Nous rapporterons ici l'histoire clinique suivante que nous empruntons au travail de Petzétakis : « Il
« s'agit d'une femme qui a eu après l'accouchement
« une infection puerpérale. La température oscille
« entre 38°5 et 39°5. L'iodo-réaction est (+ + +).
« La réaction d'Ehrlich (+ + +) et la réaction de
« Moriz Weisz aussi. Quelque temps après, la malade
« guérit complètement de cette infection. Mais voilà

« que dix jours plus tard elle prend une douleur dans
« la région rénale droite et la température monte à
« 40 degrés et même quelquefois à 40°,2. L'examen
« des urines montre l'existence d'un pus microbien et
« l'existence du colibacille. L'iodo-réaction, à plu-
« sieurs reprises faite, cette fois s'est montrée tou-
« jours complètement négative. »

Cette histoire suggère d'abord à l'auteur la conclusion que seule l'élévation thermique ne suffit point à amener l'iodo-réaction. De nombreux facteurs d'ordre biologique doivent à cet égard intervenir. Une plus longue expérience pourra peut-être permettre de les discerner.

Nous pouvons, pour la commodité de l'exposition, diviser en trois catégories les infections diverses au cours desquelles nous avons cherché l'iodo-réaction.

1° Infections dans lesquelles l'iodo-réaction est rare ou négative;

2° Infections dans lesquelles l'iodo-réaction est assez fréquemment positive;

3° Infections dans lesquelles l'iodo-réaction est très fréquemment positive.

Au cours de ces recherches, nous avons bien souvent demandé à M. le pharmacien-major Ebren l'appui de son expérience. Nous lui devons nos diagnostics, bactériologiquement confirmés par M. le professeur Tanon, et les analyses urinaires que nous publions. Il a bien voulu faire en notre absence de nombreuses iodo-réactions et nous fournir une grosse partie des documents que, grâce à lui, nous pouvons utiliser ici.

1° INFECTIONS DANS LESQUELLES L'IDO-RÉACTION EST RAR
OU NÉGATIVE

Grippe. — Dans cinq cas de grippe bénigne nous n'avons pas constaté de réaction positive. Petzétakis a trouvé dans de semblables circonstances un pourcentage de 2 cas positifs sur 8 gripes examinées.

Méningite cérébro-spinale. — Dans trois cas de méningite cérébro-spinale aiguë épidémique, le résultat de l'ido-réaction fut négatif. Deux malades il est vrai étaient entrés dans la période de déclin. Toutefois nous joignons à titre d'exemple les deux examens consécutifs du troisième malade gravement atteint.

Méningite cérébro-spinale à paraméningocoques
avec septicémie paraméningococcique :

Date de l'examen	Réac- tion	Sucre	Albumine	Examen microscopique	Sang	Iodo- réaction
18 mai.	Acide	»	Quantité notable, plusieurs grammes par litre.	Très nombreux cylindres granuleux, cellulaires et hémorragiques. Nombr. hématies.	Présence forte.	Négative sur l'urine défectueuse ou non.
26 mai.	Acide	o	Quantité très notable.	»	Absence	Négative

Oreillons. — Voici l'essai urinaire d'un homme atteint d'oreillons sans complication.

X..., troisième jour de l'affection.

Température : 39 degrés.

Urines de réaction : acide.

Albumine : o.

Sucre : o.

Iodo-réaction : —.

Dysenterie. — Dans un cas de dysenterie amibienne traité par le chlorhydrate d'émétine, nous n'avons pas trouvé d'iodo-réaction.

L'essai sur un dysentérique bacillaire ne fut pas plus heureux. Voici d'ailleurs son observation.

M..., dysenterie bacillaire à bacille Y.

Septième jour de la maladie :

Douze selles dans la journée.

Pas de température.

(Le malade présentait une centaine de selles les premiers jours. — Traitement au sérum antidysentérique).

Réaction : acide.

Albumine : 0.

Sucre : 0.

Iodo-réaction : —.

Diabète. — Nous ne possédons qu'une seule observation de diabète chez un alcoolique. L'iodo-réaction s'y est montrée négative.

Volume d'urine en vingt-quatre heures : 1.100 centimètres cubes.

Réaction : acide.

Albumine : 0.

Sucre : 9,50 par litre, 10,45 en vingt-quatre heures.

Acide diacétique et acétone en acétone : 0,04 par litre, 0,044 en vingt-quatre heures.

Iodo-réaction : —.

Notre classification toute conventionnelle est, il faut l'avouer, une classification d'ignorance. Rien ne prouve que notre expérience n'aurait pas été tout autre si elle avait porté sur des cas plus nombreux et

peut-être aussi sur des formes différentes. Il est probable que l'espèce microbienne qui intervient au plus haut point dans le chimisme intérieur pour en déterminer les modalités pathologiques n'est pas sans influence sur la réaction qui nous occupe. En un mot, là où nous avons constaté l'absence de l'iodo-réaction, d'autres pourront la trouver très fortement positive et étendre ainsi son domaine déjà beaucoup trop vaste.

2° INFECTIONS DANS LESQUELLES L'IDO-RÉACTION
EST ASSEZ FRÉQUEMMENT POSITIVE

Diphtérie. — Les diphtériques semblent présenter eux aussi la réaction de Petzétakis. Mais elle paraît être chez eux assez fugace et caractéristique de la période d'état. Voici les observations recueillies par nous à cet égard, à l'Hôpital de contagieux de S...

M..., diphtérie. Fin de la période d'état.
Température : 36°8.
Iodo-réaction.

F..., diphtérie au déclin.
Température : 37°8.
Iodo-réaction : $\pm$.

B..., Diphtérie en fin de période d'état.
Température : 37 degrés.
Iodo-réaction : $\pm$.

B..., diphtérie à l'extrême déclin. Le malade n'est plus considéré que comme porteur de germes.
Température : 37 degrés.
Iodo-réaction : —.

M..., diphtérie en cours.

Température : 37°₂.

Iodo-réaction : +.

T..., diphtérie en cours.

Température : 39°₅.

Iodo-réaction : $\pm$.

T..., diphtérie en cours.

Température : 37 degrés.

Iodo-réaction : —.

F..., diphtérie au déclin.

Température : 36°₈.

Iodo-réaction : —.

L..., diphtérie en cours.

Température : 37°₂.

Iodo-réaction : —.

M..., diphtérie. Période d'état.

Température : 37 degrés.

Iodo-réaction : + +.

X..., diphtérie. Septième jour de la maladie.

Température : 38°₂.

Urines à réaction acide. Pas d'albumine.

Iodo-réaction : $\pm$.

Là encore nous voyons paraître l'iodo-réaction en pleine évolution de la maladie. Il semble même qu'elle soit à peu près solidaire de degré de toxi-infection, mais indépendante de la courbe thermique.

Pneumonie. — A l'hôpital de S..., nous avons pu effectuer toute une série de réactions sur les urines

de prisonniers allemands atteints de pneumonie. Voici, brièvement exposés, nos résultats :

F..., K..., pneumonie consécutive à une intoxication par les gaz.

Hypothermie. Température : 35°9.

Iodo-réaction : —

K..., pneumonie typique au neuvième jour après la polyurie critique.

Température : 36°2.

Iodo-réaction : —.

G..., pneumonie au sixième jour.

Température : 38°2.

Iodo-réaction : ±.

Z..., pneumonie à la période d'état.

Température : 37°5.

Iodo-réaction : ±.

B..., pneumonie à guérison.

Température : 36 degrés.

Iodo-réaction : —.

F..., pneumonie à la période d'état.

Température : 38°6.

Iodo-réaction : —.

J..., pneumonie, fin de la période d'état après rechute.

Température : 37°4.

Iodo-réaction : +.

D..., pneumonie guérie.

Température : 36°5.

Iodo-réaction : —.

T..., pneumonie guérie.

Température : 36°3.

Iodo-réaction : —.

Ces résultats concordent sensiblement avec les résultats précédemment acquis. Ils semblent refléter le même parallélisme entre la marche de l'infection et l'apparition de l'iodo-réaction.

Scarlatine. — Petzétakis a constaté, dans deux cas de fièvre scarlatine, la présence de sa réaction. Les réactions de Weisz et d'Ehrlich étaient chez les mêmes malades positives. Nous joignons les observations sommaires de deux cas qui se sont montrés au point de vue de l'iodo-réaction, l'un faiblement positif, l'autre négatif.

OBSERVATION I. — Scarlatine, troisième jour de la maladie.

Température : 37°2.

Réaction : acide.

Albumine : 0.

Iodo-réaction : $\pm$.

OBSERVATION II. — Scarlatine, quinzième jour de la maladie.

Température : 37°2.

Réaction : acide.

Albumine : 0.

Iodo-réaction : —.

Néphrites. — Nous devons à M. Ebrén les deux observations suivantes de prisonniers allemands, sur

l'urine desquels nous avons fait nous-même les derniers essais.

OBSERVATION I. — H..., entré le 20 avril. Pas de température.

Dates de l'examen	27 avril	7 mai	17 mai	27 mai
Réaction	Acide	Acide	Acide	Acide
Vol. des 24 heures.	»	750 cent. cubes	»	»
Sang	»	Présence très forte	Présence réelle	»
Pigments biliaires .	0	»	»	»
Albumine, par litre.	9,00	2,70	»	»
— en 24 h.	»	2,03	Quant. notable	Peu d'albumine
Urée, par litre . .	21 gr. 50	14 gr. 80	»	»
— en 24 heures.	»	11 gr. 10	»	»
Chl. de sod., p. litre.	1,90	4,30	»	»
— en 24 h.	»	3,23	»	»
Peptones	Traces nettes	»	»	»
Sucre	Abs.	Abs.	»	»
Iodo-réaction . . .	»	»	+++	—
R. de M. W. . . .	»	»	++	—
Examen microscopique	Nombreux cylindres granuleux hyalins. Leucocytes et cellules mononucléées.	Très nombreux cylindres granuleux hyalins. Présence de très nombreux leucocytes et hématies hémolysées.	»	»

Dans le cas de H..., lors du dernier examen, en date du 27 mai, les symptômes qui au moment du précédent examen étaient accompagnés d'iodo-réaction ne s'étaient nullement amendés. La réaction de Petzétakis fut, malgré tout, manifestement négative ainsi d'ailleurs que celle de Moriz Weisz dont il est possible d'observer au cours des maladies déjà citées la marche à peu près parallèle.

L'observation suivante et les divers examens se rapportent à un autre prisonnier de guerre, O. K...,

atteint d'azotémie grave. Nous y remarquons des réactions complètement négatives.

OBSERVATION II. — Malade entré le 20 avril. Pas de température. Taux d'urée par litre de sang : 0 gr. 483.

	7 mai	17 mai	27 mai
Réaction	Alcaline	Acide	Acide
Volume en 24 heures.	1.000 cent. cubes	»	»
Albumine	3,20	Présence	Présence très forte
Urée.	8,80	»	»
Chlorure de sodium .	2,70	»	»
Sucre	»	»	»
Pigments biliaires .	»	»	»
Sang.	Présence forte	Absence	Présence
Iodo-réaction . . .	»	—	—
Réaction de Weisz .	»	—	—
Examen microscopique	Nombreux cylindres granuleux et présence d'hématies hémolysées, nombreux cristaux de phosphate ammoniac-magnésien.		
Taux de l'urée par litre de sang . . .	0,925	0,483	»

Le malade présentant encore de l'anasarque n'a pas pas de réaction positive.

Ictères. — Dans les cas d'ictère catarrhal ou infectieux, l'iodo-réaction semble se manifester positive dans la plupart des cas.

Voici, entre autres, une observation recueillie à l'Hôpital de S...

X..., sixième jour de la maladie.

Réaction acide. Température : 37°2.

Pigments biliaires : présence nette.

Sucre : 0.

Albumine : 0.

Iodo-réaction sur urine déféquée : + + +.

Dans un cas d'ictère toxique (ictère simulé par absorption d'acide picrique), l'iodo-réaction fut négative. Il y aurait peut-être là, si l'opposition se vérifiait dans un plus grand nombre de cas, un procédé médico-légal de diagnostic élémentaire entre les deux catégories d'ictère. Il est vrai que la méthode de recherche des dérivés picriques par le procédé de Pecker aboutit à une certitude bien plus grande et permet le dosage.

X...

Température : 38 degrés.

Réaction : acide.

Pigments biliaires : absence.

Iodo-réaction : —.

Urobilinurie très notable. Présence nette de pigments biliaires dans le sérum jauné d'or. Dérivés picriques en abondance.

L'exposé qui précède nous permet déjà de voir combien trop commune et surtout inconstante est l'iodo-réaction.

Nous allons aborder maintenant les affections dans lesquelles elle se manifeste le plus fréquemment. Celles dont Petzétakis l'avait cru surtout pathognomonique : tuberculose et typhoïde. Nous allons voir, d'ailleurs, qu'il en est une autre, au cours de laquelle la fréquence est un fait établi. Nous voulons parler de la rougeole.

3° INFECTIONS DANS LESQUELLES L'IDO-RÉACTION EST FRÉQUEMMENT POSITIVE

Rougeole. — La constance de l'iodo-réaction

dans la rougeole est frappante. Les deux observations ci-après et les examens dus à M. le pharmacien-major Ebren, sont des plus probants à cet égard.

D..., rougeole. Gros catarrhe avec larmolement.

Exanthème à son début.

Température : 39°3.

Iodo-réaction : $\pm$.

B..., rougeole. Période d'invasion.

Exanthème en pleine issue.

Température : 40°1.

Iodo-réaction : +.

Date de l'examen	Obser- vations	Jour de la maladie	Tempé- rature	Réac- tion	Albu- mine	Iodo- réaction	Réaction de M. Weisz
17 mai. . .	I	5 ^e	40°2	Acide	o	+++	+
22 mai. . .	I	10 ^e	38°	—	o	++	—
— . . .	II	13 ^e	38°8	—	o	$\pm$	—
— . . .	III	3 ^e	38°7	—	o	$\pm$	—
— . . .	IV	6 ^e	37°2	—	o	$\pm$	—
— . . .	V	8 ^e	37°-38°	—	o	+	—
— . . .	VI	5 ^e	37°2-38°	—	o	++	—
— . . .	VII	6 ^e	38°2	—	o	$\pm$	—

L'on peut déduire du tableau ci-dessus que la rougeole présente une formule urinaire à peu près constante. Malheureusement, il n'y a aucun parallélisme entre le degré d'élévation thermique ou la gravité de l'infection et l'apparition de l'iodo-réaction. Au cours de la rougeole, affection typique par la régularité de sa réaction, le pronostic ne saurait trouver un appui suffisant en l'essai de Petzétakis.

Fièvre typhoïde. — Dans quatorze cas de fièvre typhoïde examinés par Petzétakis, l'iodo-réaction fut

toujours positive. Le promoteur de l'iодо-réaction prétend l'avoir vue disparaître après la vaccinothérapie chaque fois que celle-ci fut efficace. Il affirme en outre que sa réaction fit toujours son apparition avant la preuve du séro-diagnostic. De ce fait, il lui attribue une valeur diagnostique et pronostique considérable. Il a, de plus, constaté que l'essai à l'iode était infiniment plus sensible que les épreuves d'Ehrlich et de Moriz Weisz. Les recherches que nous enregistrons ici, faites sur des malades de l'Hôpital de S..., sous la surveillance de M. le médecin-chef Pambrun, et dans le laboratoire de M. le pharmacien-major Ebren, n'ont porté que sur des cas de paratyphoïdes ou de colibacillose. Ces cas étaient classés sous la rubrique « courbature fébrile ». Leur diagnostic d'entrée fut soumis au contrôle de la bactériologie dans le laboratoire de M. le professeur Tanon.

Courbatures fébriles.

Numéro d'ordre	Jour de l'examen	Tempé- rature	Réac- tio	Albu- mine	Iodo- réaction	Diazo- réact.	Réaction de M. W.	Hémo- culture
I	13 ^e	40°	Acide	0	—	—	»	négative
II	10 ^e	37°2	»	0	+	—	»	—
III. . . .	3 ^e	38°8	»	0,10	++	++	+	—
IV. . . .	10 ^e	37°3	»	≤ 0,10	±	—	»	—
V	8 ^e	38°8	»	»	±	—	»	—
VI. . . .	8 ^e	37°5	»	0	—	—	»	—
VII	5 ^e	39°6	»	0	++	—	»	paratyph. B.
VIII	4 ^e	40°4	»	0	++	++	»	—
IX. . . .	2 ^e	39°8	»	0	±	—	»	—
X	5 ^e	40°4	»	0	+++	++	»	—
XI. . . .	5 ^e	39°2	»	0	±	—	»	négative
XII	3 ^e	38°2	»	0	—	—	»	—
XIII	5 ^e	38°4	»	0,10	±	—	»	paratyph. B.
XIV	9 ^e	39°	»	0	+++	+	»	—
XV	12 ^e	39°	»	0	+	—	»	—

Nous remarquons, dans les résultats exposés ci-dessus, que la réaction de Petzétakis existe forte ou faible, alors même que l'hémoculture est négative. Certes, elle est d'apparition précoce et de sensibilité plus grande que les réactions de Weisz et d'Ehrlich. Mais, à vrai dire, quelle autorité sa constatation peut-elle donner pour permettre un diagnostic de maladie typhoïde ou non, de dothiéntérie, de paratyphoïde ou de colibacillose ? Dans certains cas même, où l'hémoculture est positive, elle demeure faible et ne présente aucun rapport avec le pronostic du malade vérifié très grave.

Tuberculose. — Dans la prétuberculose, dans la période initiale de la tuberculose pulmonaire, alors que le malade n'a présenté pour tous signes diagnostiques que des anomalies du rythme de l'intensité ou du timbre respiratoire, l'iodo-réaction s'est toujours montrée négative dans tous les cas que nous avons eu à examiner.

Dans les formes pulmonaires congestives avec lésions des sommets et des bases se traduisant à l'examen par la submatité, l'augmentation des vibrations, tous les cas de tuberculoses fermées sont demeurés négatifs au point de vue de l'essai à l'iode. Ces recherches cadrent parfaitement après les résultats de Petzétakis, qui n'a pu constater sa réaction chez de pareils malades, et ne l'a trouvée dans la tuberculose ganglionnaire que dans deux cas sur vingt-quatre.

Les tuberculoses ouvertes à la période de ramolissement n'ont donné à Petzétakis que des réactions faiblement positives ou rarement fortes. Nous n'avons

eu malheureusement à examiner que peu de malades de cette catégorie. Mais notre expérience se résume en un petit nombre d'observations négatives.

Les tuberculoses chirurgicales bénignes telles que : abcès froids, fistules, grosses adénites cervicales ne nous ont pas donné d'iodo-réaction.

Dans la tuberculose des séreuses, Petzétakis a vu sa réaction coïncider avec le pronostic et la gravité de l'affection.

Il en est de même des cavitaires, dont deux cas graves examinés à l'Hôpital de S..., nous ont donné des résultats franchement positifs. Il s'agissait de deux malades atteints de phtisie pulmonaire à marche rapide et dont les crachats renfermaient de nombreux bacilles. Leur urine présentait au contact de l'iodo-réactif une teinte jaune d'or avec I seule goutte de teinture d'iode. En augmentant le nombre de gouttes jusqu'à III, taux habituel de la réaction, nous avons obtenu une teinte cognac très accusée.

Nous croyons intéressant de joindre à cet exposé la statistique des recherches faites par Petzétakis sur des tuberculeux cavitaires au Sanatorium Sotiria.

1° Cas à iodo-réaction très positive (+ +) ou fortement positive. Parmi 21 malades qui ont présenté l'iodo-réaction (+ +) ou (+ + +) :

15 sont morts dans l'espace de quinze jours à un mois et demi ;

3 sont déjà moribonds ;

2 vont de plus en plus mal et ne peuvent plus se lever ;

1 n'a aucune amélioration depuis quatre mois.

Total 21

2° Cas à iodo-réaction positive (+). Parmi 10 malades qui ont présenté l'iodo-réaction positive (+) :

2 sont morts dans l'espace de un mois et demi à deux mois ;

2 sont moribonds déjà ;

6 vont de plus en plus mal depuis quatre mois.

Total 10

3° Cas à iodo-réaction légèrement positive ($\pm$). Parmi 12 cas qui ont présenté l'iodo-réaction ($\pm$) :

1 est mort après quarante jours ;

3 vont de plus en plus mal et gardent le lit à présent ;

8 n'ont eu aucune amélioration depuis quatre mois (même état).

Total 12

4° Cas à iodo-réaction négative (—). Parmi 33 cas qui ont présenté l'iodo-réaction négative, aucune mort n'a été signalée depuis quatre mois et, au contraire, quelques-uns d'entre eux ont eu une amélioration manifeste.

Enfin, voici les résultats comparatifs avec la réaction d'Ehrlich et Moriz Weisz chez une autre série de malades du même sanatorium se rapportant à des formes de tuberculose très avancée à la dernière période cachectique.

L'examen des urines a été fait le 5 février.

Noms	Iodo-réaction	Réaction Moriz Weisz	Réaction Ehrlich	Mort
Bar. . .	++	+	$\pm$	6 jours après
Dell. . .	+++	++	+++	39 —
Bass . .	+++	+++	+	4 —
Papad. .	+	$\pm$	—	34 —
Kats . .	+++	+++	+++	21 —
Lad. . .	+++	+++	+++	6 —

Tous ces malades ont présenté l'iodo-réaction positive et la mort est survenue de quatre à trente-neuf jours.

C'est, en somme, dans la tuberculose que l'iodo-réaction paraît être la plus fidèle à la marche de l'infection. Dans les tuberculoses fermées ou chirurgicales elle n'apparaît que bien rarement. Dans toutes les formes qui évoluent, par contre, vers la caséification, elle apparaît d'autant plus nette que l'affection est plus grave. Mais, dans les formes sévères, est-elle utile au pronostic ? Nous croyons que beaucoup d'autres signes avant elle peuvent permettre d'envisager l'issue du mal.

VUES D'ENSEMBLE SUR LA VALEUR CHIMIQUE DE LA RÉACTION

En somme, la réaction de Petzétakis apparaît presque toujours dans le cas d'infection ou de toxoinfection à évolution aiguë.

Elle semble ne pas être compatible avec les maladies chroniques. L'on a objecté qu'elle était peut-être une réaction de l'amyloïde. C'est invraisemblable, d'abord quant à l'aspect même de la réaction. Puis il serait à démontrer que la réaction de l'amyloïde apparaît bien dans les urines des suppurants chroniques, ce qui n'est point le cas de la réaction de Petzétakis.

L'épreuve qui a fait l'objet de ce travail nous paraît, d'après les exemples envisagés, ne point exister dans les maladies au voisinage de la mort. Dans lesquels cas, peut-être à l'exception de la tuberculose, elle serait d'une bien médiocre valeur pronostique, la température et la gravité ne l'influençant point. Elle n'est, d'ailleurs, pas spécifique. De trop nombreuses toxoinfections la présentent.

Est-elle la preuve, le critérium d'un phénomène

particulier dû à la marche de l'infection ? Sans doute, mais nous ignorons ce phénomène. Ce que nous venons de dire de son apparition semble impliquer que sa présence est liée à la défense efficace de l'organisme contre un antigène quelconque.

De très nombreux facteurs biologiques doivent, en tous cas, l'influencer. Elle n'est point le fait des affections ralenties, des lentes cicatrisations de la tuberculose fibreuse. Jamais nous ne l'avons constatée dans les urines nerveuses, telles que celles des épileptiques ou des pithiatiques, après leurs crises, pas plus que dans les émissions consécutives aux fatigues émotionnelles. L'urine jaune pâle qui en résulte supporte, sans réaction ni changement de coloration, jusqu'à X ou XII gouttes d'iodo-réactif. Dans toutes les pyrescies, l'épreuve de Petzétakis est positive aussitôt après l'invasion, comme si elle était un témoin des réactions anti-toxiques de l'organisme. Toute hypothèse d'ordre biologique serait vaine, tout ce que nous pouvons dire à son égard, c'est qu'elle est beaucoup trop générale pour avoir quelque valeur pratique.

L'iodo-réaction comparée aux réactions DE WEISZ ET D'EHRLICH

Comparée aux réactions de Weisz et d'Ehrlich, l'iodo-réaction nous paraît infiniment plus sensible. Les tableaux analytiques qui précèdent en font plusieurs fois la preuve, ainsi d'ailleurs que ceux exposés par Petzétakis.

Dans des cas déjà cités, à une réaction d'Ehrlich douteuse ou inexistante, correspondaient souvent une réaction de Weisz positive et une iodo-réaction plus positive encore.

Ceci n'est point un avantage, à notre avis, car les réactions au permanganate et à l'acide sulfanilique ne sont déjà que trop fréquentes.

Si la valeur pronostique de l'essai à l'iode était prouvée, sa trop grande sensibilité diagnostique pourrait paraître avantageuse. Malheureusement, des moribonds ne la présentent pas, alors que des convalescents en train de récupérer leurs forces ont des urines qui, au contact de l'iode, réagissent avec intensité. Enfin n'oublions pas que, dans plusieurs cas de

courbature fébrile, au cours desquels l'hémoculture ne donna pas de résultats, l'iodo-réaction a persisté à rester positive, alors que ni diazo-réaction, ni réaction de Weisz n'apparaissaient.

Aussi, croyons-nous la réaction à l'iode passible de critiques plus nombreuses encore que ses devancières, après l'avoir constaté si typique, si nette, si affirmative dans quelques cas, nous aurions aimé la voir symptomatique d'une variété morbide déterminée et d'un stade évolutif grave ou fatal.

Malheureusement, nous avons été déçu et si nous avons jugé par elle des affections qui la présentaient, elle nous aurait beaucoup trop souvent trompé.

Mais une dernière critique reste à lui faire. Nous voulons parler de l'extension d'une « fausse iodo-réaction » découverte par M. le pharmacien-major Ebren.

CRITIQUE DE L'iodo-RÉACTION

Nous avons dit au cours de ce travail que, dans les réactions tant négatives que positives, l'iode n'existait point à l'état libre dans l'urine après addition d'iodo-réactif.

M. le pharmacien-major Ebren, dont la bonté fut inépuisable, a bien voulu faire sur ce point quelques recherches de contrôle. Dans l'ensemble des cas notre proposition reste vraie. Mais il existe toutefois une exception que M. Ebren qualifie du nom d'*iodo-réaction fausse*. Il s'agit d'urines qui, sans présenter l'iodo-réaction proprement dite, ne fixent point l'iode libre qui peut de ce fait en imposer pour une iodo-réaction positive.

Tout d'abord l'on peut ainsi classer les urines précédemment examinées :

1° Urines ne présentant pas l'iodo-réaction. — Si à ces échantillons, traités suivant la technique de l'auteur, l'on ajoute quelques gouttes d'empois d'amidon, celui-ci reste *totale*ment incolore, mais il est possible de mettre l'iode en liberté (vraisemblablement combiné sous forme minérale, d'iodure) par l'action d'acide nitrique nitreux; par agitation avec du chloroforme il est possible de séparer ce dernier, coloré en violet.

2° Urines présentant l'iodo-réaction. — Il semble que l'on doive les ranger en deux classes :

a) Urines présentant une iodo-réaction *vraie* : dans ce cas, l'empois d'amidon n'est pas coloré après son addition à l'essai ; ce sont des urines qui absorbent, dans l'essai qui sera décrit plus loin, une notable proportion d'iode.

b) Urines présentant une *fausse* iodo-réaction : dans ce cas, la solution d'empois d'amidon se colore en bleu intense par suite de l'iode libre ; ce sont des urines qui, dans l'essai d'absorption, absorbent une faible quantité d'iode ; d'ailleurs, ces urines présentent ou ne présentent pas l'iodo-réaction suivant le moment de l'émission chez le même individu.

Dans les deux cas, a) et b) le traitement par l'acide nitrique nitreux met en liberté de l'iode caractérisable : sans doute parce qu'à la réaction positive de l'iodo-réaction se superpose la réaction habituelle des urines normales (cf. 1°).

Lorsqu'on essaie de se rendre compte de la quantité d'iode que peuvent absorber 10 centimètres cubes d'urine, l'on remarque, en effet, que ces urines présentant la fausse iodo-réaction, qui se comportent sensiblement comme une solution très diluée, absorbent une quantité de solution décimale d'iode, inférieure pour la prise d'essai à 1 centimètre cube, voisine le plus souvent de 0,5 centimètre cube. Les urines normales ne présentant pas l'iodo-réaction absorbent en moyenne 1 centimètre cube de la même solution. Enfin, les urines présentant une iodo-réaction *vraie* absorbent une quantité de solution déci-

normale d'iode qui paraît élevée, voisine le plus souvent de 1,5 centimètre cube et parfois égale à 2 centimètres cubes. En outre, la coloration bleue persistant quelques secondes et qui est la coloration finale est précédée de teintes intermédiaires.

Les essais qui précèdent, et que nous empruntons littéralement à M. Ebren, ont été obtenus par lui au moyen d'une technique qu'il a ainsi fixée :

10 centimètres cubes d'urine sont dilués à 50 centimètres cubes de l'eau distillée et additionnés de solution d'empois d'amidon. L'on y verse goutte à goutte une solution décimale d'iode jusqu'à obtention de la teinte bleue persistante et sans tenir compte des colorations intermédiaires.

A l'appui de ce qui précède, nous publions les deux tableaux suivants, dont l'un concerne l'absorption de l'iode par l'urine normale et l'autre par l'urine pathologique. Pour ce dernier tableau, il s'agit de malades précédemment examinés dont nous ferons paraître l'observation sous la rubrique déjà employée.

Sujets normaux.

Iode absorbable par 10 centimètres cubes d'urine dans les conditions d'essai relatées :

Echantillons	1	.	.	.	Solution déci-	absorbé	{ 0 cm ³ 95)	ne présentant pas l'iodo-réaction.
—	2	.	.	.	normale d'iode	absorbé	{ 1 cm ³)	
—	3	.	.	.	normale d'iode	absorbé	{ 1 cm ³ 3)	
—	4	.	.	.	normale d'iode	absorbé	{ 1 cm ³)	
—	5	.	.	.	normale d'iode	absorbé	{ 0 cm ³ 4)	

Iodo-réaction intense, mais sans doute fausse. Iodo-réaction : coloration intense de l'empois d'amidon. Un échantillon, recueilli chez le même sujet quelques heures après et le lendemain, n'a pas présenté l'iodo-réaction. La quantité de solution absorbée était alors de 1 centimètre cube.

Sujets pathologiques

	Examens des 28 et 29 mai	Réaction	Albumin e	Iodo- réaction	Solution décimale d'iode absorbée	Diazo- réaction	Observations
					cm. cubes		
Rougeole I..	3 ^e examen	acide	absence	—	0,7	»	températ., 37° depuis 4 jo
IV.	2 ^e —	—	—	±	»	»	— — 6 —
VI.	—	—	—	+	1,6	—	— — 4 —
Pneumonie..	—	—	—	»	»	»	»
Mul	—	—	—	—	1,»	»	apyrétique depuis le 15 m
Zieg	—	—	—	+	1,5	»	— — 18
Grow	—	—	0,10	+++	1,9	»	température 37°-37°,5.
Fisch	—	—	absence	—	1,»	»	apyrétique depuis le 21 m
Dorn	—	—	—	—	1,2	»	— — 8
Tied	—	—	—	—	0,7	»	— — 11
Jak	—	—	—	++	0,6	»	— — 14
				Fausse iodo- réaction			
Para. B.....	—	—	—	»	»	»	»
XIV	—	—	—	+++	1,8	±	température 39°,8.
VII	—	—	—	±	1,4	±	— 38°.
X	—	—	—	—	2,2	—	— 39°,6.

Des faits que nous venons de relater, il résulte que l'iodo-réaction ne peut être confirmée que d'autant qu'elle est inconstante. Dans ce dernier cas, les résultats de M. Ebren nous incitent à rechercher concurremment la fixation de l'iode par l'urine. Si 10 centimètres cubes d'urine ne retiennent qu'une quantité de solution d'iode N/10 inférieure à 1 centimètre cube et si, dès addition des premières gouttes de réactif, l'empois d'amidon bleuit, l'on devra considérer toute iodo-réaction comme fausse et peu probante.

Par ailleurs, l'iodo-réaction ne se produit jamais avec les urines très claires, telles que les urines ner-

veuses, à moins que celles-ci n'absorbent que peu d'iode. Elle est par excellence la réaction de certaines urines colorées. Faut-il en conclure qu'elle s'adresse à certains pigments pathologiques où, comme nous le suggérerait M. Ebren, à ces nombreux éléments non dosés de l'urine que Lambling appelle « non dosé organique » ?

En tous cas son inconstance, dans les cas où la fixation de l'iode par l'urine est faible, peut seule permettre de conclure à une cause d'erreur, à une fausse iodo-réaction.

CONCLUSIONS

En conséquence, nous nous permettons de tirer de l'expérience qui précède les conclusions suivantes :

I. — L'iode-réaction est une réaction nette que manifeste dans certains cas l'urine des infectés.

II. — Il apparaît parfois, dans certaines urines pathologiques ou non, peu fixatrices d'iode, une fausse réaction due à l'excès de réactif. Mais il est facile de l'éliminer, car elle est inconstante et coïncide avec une fixation d'iode par les urines, très inférieure à la normale.

III. — L'iode-réaction paraît ne jamais exister à l'état normal et n'être pas influencée par les variations physiologiques de la composition de l'urine.

IV. — Elle n'est caractéristique d'aucune affection en particulier, mais semble se présenter dans tous les états infectieux accompagnés de température sans que son apparition toutefois soit en rapport avec la marche de la pyrexie.

V. — Elle est surtout fréquente dans la rougeole, la typhoïde et la bacilllose ouverte, mais se trouve fréquemment dans nombre d'autres maladies.

VI. — Sa valeur diagnostique est donc négligeable.

VII. — Sa valeur pronostique est irrégulière et les conclusions qu'on en pourrait tirer sont souvent en contradiction avec l'issue de la maladie.

VIII. — Elle semble s'adresser au même élément de l'urine pathologique que les réactions d'Ehrlich et de Moriz Weisz. Elle est toutefois plus sensible que ces dernières.

IX. — Son origine et son mécanisme chimique nous sont à peu près inconnus.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu :

L. HUGOUNENQ.

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 juin 1917.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, mai 1916, p. 687. F. BONNEL, la Fièvre typhoïde des vaccinés.
- Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, août 1916, p. 234. PETZÉTAKIS, l'Iodo-Réaction.
- Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, septembre 1916, p. 862. F. BONNEL, la Diazo-Réaction et les indications de l'Hémoculture dans les affections typhiques et paratyphiques.
- ARMAND GAUTIER et DELÉPINE, *Cours de Chimie organique*, chez Masson, 1906.
- Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 8 août 1916, t. LXXVI, n° 32, p. 110. PETZÉTAKIS, l'Iodo-Réaction.
- Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 27 juin 1913. LAIGNEL, LAVASTINE et E. GRANDJEAN, la Réaction de Moriz Weisz.
- Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 novembre 1912. G. VITRY et D. MLADENOFF, Valeur pronostique de la réaction de Moriz Weisz.
- HUGOUNENCQ, *Précis de Chimie Biologique*, Collection Testut. *Lyon Médical*, 1916, p. 309. PETZÉTAKIS, l'Iodo-Réaction.
- D. MLADÉNOFF, *la Réaction de Moriz Weisz*, thèse de Paris, 1912, n° 4.
- MORIZ WEISZ, la Réaction de l'Urochromogène (*Münich Medical Wochenschrift*).
- Union Pharmaceutique*, 1900, p. 104 et 105, la Diazo-Réaction d'Ehrlich.
- Union pharmaceutique*, 1901, p. 201. E. SERGENT, la Diazo-Réaction d'Ehrlich.
- Union Pharmaceutique*, 1913, p. 436, Réaction de Moriz Weisz.
- Union Pharmaceutique*, 1916, p. 385, l'Iodo-Réaction de Petzétakis.
-

Lyon. — Imprimerie A. REX, 4, rue Gentil. — 72003
